

小脑重复经颅磁刺激对卒中后吞咽障碍的影响及相关机制研究进展

石中慧 戴萌 窦祖林

中山大学附属第三医院康复医学科, 广州 510630

通信作者: 窦祖林, Email: douzul@163.com

【摘要】 小脑是全脑神经元最密集的部位。近年来有多项研究显示小脑在吞咽活动中发挥重要作用, 与大脑吞咽中枢具有紧密联系, 小脑重复经颅磁刺激(rTMS)对卒中后吞咽障碍恢复具有促进作用。本文旨在介绍小脑调控吞咽的相关神经通路及功能基础, 并探讨小脑 rTMS 干预卒中后吞咽障碍的作用机制, 为进一步深入研究该领域提供参考资料。

【关键词】 经颅磁刺激; 小脑; 吞咽障碍; 脑卒中

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81972159); 广东省自然科学基金面上项目(2020A1515010881)

Funding: National Natural Science Foundation of China(81972159); Natural Science Foundation of Guangdong Province of China(2020A1515010881)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.017

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一项无创神经调控技术, 能调节神经通路兴奋性, 诱导功能网络重组, 是促进卒中患者功能恢复的重要手段。小脑神经元密集, 其数量几乎占全脑神经元总量的 80%, 并且与大脑皮质等结构间存在神经回路, 是神经康复研究的热点。近年来脑功能成像、电生理研究等表明吞咽能激活小脑功能, 以小脑为靶点的 rTMS 干预能引起吞咽活动变化、调节大脑皮质咽部运动代表区的活动性, 提示小脑是吞咽相关神经通路的组成部分并对吞咽功能发挥调节作用, 具有成为卒中后吞咽障碍(post-stroke dysphagia, PSD)患者神经调控新靶点的潜能。本文结合现有文献, 就小脑调控吞咽功能的机制及小脑 rTMS 治疗 PSD 患者相关研究进展情况作一综述。

小脑调控吞咽的神经通路及功能基础

刺激动物小脑蚓部可引起吞咽动作^[1]; 临床中可见小脑病变患者出现吞咽障碍, 如小脑梗死、脊髓小脑性共济失调、桥小脑角占位病变、小脑动静脉畸形等^[2], 但小脑参与吞咽的作用机制尚不清楚。Flowers 等^[3]研究后指出, 孤立的小脑病变不会引起 PSD 患者吞咽障碍; 此后 Yadegari 等^[4]在 2016 年纳入 116 例卒中患者、Mo 等^[5]在 2018 年纳入 275 例患者及 Fernández 等^[6]在 2019 年纳入 106 例患者进行分析, 结果均支持单独小脑病变与吞咽障碍间无显著相关性。

已知延髓在吞咽活动中具有重要作用, 其感觉核团孤束核负责吞咽启动, 与腹侧疑核及相关的运动核团联通, 组成神经网络, 协调咽部肌肉收缩, 这种网状结构被称为吞咽中枢模式发生器(central pattern generator, CPG), 负责反射性吞咽活动^[7]。延髓吞咽中枢也受高级皮质中枢及皮质下结构调节, 形成多个功能网络, 如主要感觉运动区-扣带回网络以及额下回-辅助感觉区-基底节丘脑网络等^[8], 控制机体随意吞咽活动。小脑与大脑皮质、脑桥、延髓等结构存在解剖及功能联系, 且孤立

小脑损伤引起吞咽障碍较少见, 综上推测小脑与上述结构共同构成神经通路, 并在其中起辅助及调节吞咽功能作用。在此本文对小脑解剖结构及吞咽相关神经通路情况进行简要概述。

一、解剖结构

小脑位于大脑皮质枕叶下的颅后窝内, 由半球及蚓部组成, 通过小脑脚与脑干直接连接, 其深部存在核团, 包括位于半球的齿状核、位于蚓部的顶核及两者之间的球状核、栓状核。小脑皮质由浅入深分为分子层、浦肯野细胞层及颗粒层, 其中浦肯野细胞与小脑核团相连, 组成小脑皮质唯一的传出纤维, 同时苔藓纤维、攀缘纤维等向小脑皮质传入来自脑桥核、脑桥网状结构、延髓下橄榄核等信息, 以调节浦肯野细胞兴奋性。上述研究表明小脑与脑干间存在明确解剖联系, 提示可进一步探究小脑与其它中枢结构的功能连接, 并由此推测小脑调控吞咽功能的神经通路。

二、功能连接

小脑在功能上连接广泛, 机体在执行认知、言语、运动等任务时其活动性均出现改变。近年来发现小脑在吞咽中同样发挥重要作用, 参与构成调控大脑运动皮质吞咽代表区活动的神经通路, 同时还可能对吞咽回路具有直接调控作用。

1. 小脑-丘脑-大脑皮质-脑桥-小脑回路: 大脑皮质传递信号至脑桥核, 再传入小脑中脚, 小脑浦肯野纤维经攀缘纤维将信号传递至齿状核, 再向上传至背外侧丘脑, 由丘脑至对侧大脑皮质, 构成小脑-丘脑-大脑皮质-脑桥-小脑神经回路^[9]。小脑-丘脑-皮质通路上病变可导致小脑对大脑皮质的抑制效应减弱; 当大脑皮质及皮质下发生卒中后, 会出现交叉性小脑失联络现象, 病变对侧小脑血流量及代谢量均下降, 浦肯野细胞放电减少^[10]。Harrington 等^[11]采用间歇性短阵快速脉冲刺激(theta burst stimulation, TBS)兴奋小脑的浦肯野纤维进而抑制齿状核-丘脑-皮质通路兴奋性, 以调节皮质脊髓束兴奋性, 表现为手部骨间背侧肌运动诱发电位振幅改变, 在一定程度上证实了小脑-

丘脑-皮质通路的作用及经小脑干预调控该通路的可行性。

目前已有研究采用小脑无创刺激治疗卒中后运动障碍患者,发现干预后小脑-丘脑-皮质通路兴奋性改变有助于患者功能恢复。口咽吞咽功能也是一种随意运动的表现形式,刺激大脑运动皮质的咽部代表区可引起能被腔内电极检测到的咽腔运动诱发电位(pharyngeal motor-evoked potential, pMEP)。Sasegbon等^[12]发现,使用 rTMS 干预正常受试者小脑后,刺激大脑皮质诱发的 pMEP 振幅会发生改变,提示基于该通路的中枢调控手段在 PSD 患者中具有应用潜能。

2. 小脑-下橄榄核-延髓 CPG 通路:当小脑、脑干或皮质吞咽中枢发生病变时,会导致小脑-丘脑-大脑皮质-脑桥-小脑神经环路传导障碍,则可能有其它通路发挥代偿作用,如小脑-下橄榄核-延髓 CPG 通路。在解剖层面下橄榄核发出攀缘纤维至对侧小脑浦肯野细胞层,且在结构上与 CPG 主要核团疑核毗邻;同时 Rahmati 等^[13]通过动物实验发现,小脑齿状核也发出抑制性冲动至对侧下橄榄核,刺激小脑皮质使齿状核发出的抑制性冲动减弱,从而兴奋下橄榄核,但目前尚未有研究证实下橄榄核与吞咽 CPG 间有明确的纤维联系。

3. 小脑蚓部顶核-延髓 CPG-大脑通路:小脑蚓部顶核发出的纤维广泛投射至下丘脑、孤束核、孤束旁核、疑核、舌下神经核及迷走神经背核,并发挥调节作用,其中孤束核、疑核是吞咽 CPG 中的重要组成部分^[14]。相关动物实验证实顶核与吞咽行为相关,刺激猫科动物小脑蚓部顶核会诱发吞咽动作及摄食行为改变^[1,15-16]。Sasegbon 等^[12]使用低频磁刺激抑制健康人大脑吞咽皮质活动,随后采用 rTMS 刺激小脑半球,发现单、双侧小脑刺激均能逆转抑制处理产生的效应,且单侧刺激的逆转效应与其刺激侧别无关。该效应可能通过大脑半球间的相互作用产生^[17],另外在小脑-丘脑-对侧大脑皮质通路以外可能还存在顶核-延髓 CPG 同侧大脑皮质通路,而小脑 rTMS 能通过该通路调节吞咽皮质兴奋性。Sasegbon 等^[18]发现,应用于健康人小脑半球时具有兴奋效应的 rTMS 在应用于蚓部时则能抑制 pMEP,并影响受试者吞咽行为,提示小脑各部位在调控吞咽功能方面具有特异性,蚓部可能存在其它未知的神经元或神经通路,尚需进一步研究、证实。

综上所述,小脑与已知的吞咽相关结构如大脑皮质、脑干等关系密切,共同构成神经回路调控吞咽活动;但现有的神经通路理论无法完全解释小脑在吞咽中的作用,小脑可能通过其它未知回路与皮质、延髓吞咽中枢联系,同时可能存在局部代偿通路,均需后续研究深入探讨。

小脑 rTMS 调控卒中后吞咽障碍的效应及机制

PSD 患者常出现的吞咽问题包括咽期吞咽启动延迟、吞咽动作不协调、口腔和咽腔运送时间延长、咽部廓清或收缩能力减弱、渗漏或误吸、咽食管功能异常等^[19]。临床研究中多使用吞咽功能评估量表(如标准吞咽功能评估表、Gugging 吞咽功能评估表)、渗漏误吸评分(penetration-aspiration score, PAS)、吞咽造影、肌电图测定运动诱发电位(motor-evoked potential, MEP)、吞咽任务等方式评估患者治疗前、后吞咽功能变化情况。

一、小脑 rTMS 的干预效应

1. 健康人:针对正常人的研究多以肌电图表现、渗漏误吸评分及吞咽行为改变等作为评价指标,同时纳入功能成像进行

分析。肌电图表现是体现干预效应的稳定指标,通过咽腔内电极采集信号分析发现,小脑刺激引起的 pMEP 与大脑 pMEP 具有相似潜伏期,同时小脑刺激还引起健康人大脑皮质 pMEP 波幅增加^[20]。在此基础上,Vasant 等^[21]采用不同频率 rTMS 对健康人小脑进行刺激,结果显示 10 Hz 小脑 rTMS 能增加大脑 pMEP 振幅,该效应在刺激长度为 250 个脉冲时最佳(效应持续时间达 30 min),且不对皮质手运动代表区兴奋性产生影响,具有特异性。

2. PSD 患者:Vasant 等^[22]对 1 例 67 岁女性 PSD 患者进行健侧小脑半球兴奋性 rTMS 刺激,刺激强度设置为掌鱼际肌静息运动阈值(resting motor threshold, rMT)的 90% 水平,在干预前、干预后即刻及干预后 30 min 测量患者 pMEP 并进行吞咽造影检查及 PAS 评估,结果显示兴奋性小脑 rTMS 能增加大脑 pMEP 振幅并提高吞咽安全性。仅通过个案还不能确定患者吞咽功能改善是否与 rTMS 干预明确相关,Zhong 等^[23]随后将 147 例 PSD 患者分为 4 组,采用 5 Hz、110% rMT、1800 个脉冲的 rTMS 分别刺激患者健、患侧大脑半球及小脑半球,每日 1 次,持续干预 10 d,发现与对照组比较,接受小脑 rTMS 干预的患者其吞咽障碍筛查量表得分及渗漏误吸评分均明显改善,并且上述疗效与 rTMS 刺激侧别(健侧、患侧)无明显相关性。

3. 虚拟损伤:虚拟损伤(virtual lesion)由 Mistry 等^[24]提出,指施加于大脑半球运动皮质咽部代表区、以最小 rMT 为刺激强度、持续 10 min 的 1 Hz 低频磁刺激能诱导“虚拟病变”,正常人经干预后能短暂出现与 PSD 患者类似的表现,如 pMEP 振幅减低,并在干预后 45 min 内出现吞咽任务执行情况异常。接受“虚拟损伤”的健康人在吞咽造影中同样表现出类似半球卒中后的功能改变^[25],并随时间延长逐渐恢复正常。目前招募 PSD 患者进行小脑 rTMS 研究的数量较少,存在受试者招募困难、依从性及同质性差等问题,故多采用“虚拟损伤”作为研究手段。Sasegbon 等^[12]采用 80% rMT、250 个脉冲、10 Hz rTMS 对健康受试者小脑皮质咽部代表区进行刺激,发现小脑半球 rTMS 可逆转“虚拟损伤”对大脑 pMEP 及吞咽行为的抑制效应,且双侧刺激效果优于单侧刺激;当应用于小脑蚓部时则能抑制大脑 pMEP,并对吞咽行为产生破坏作用^[18],但未发现刺激前、后小脑 pMEP 有显著变化。

上述多项评估结果均表明,小脑 rTMS 对健康人、PSD 患者及通过“虚拟损伤”构建的中风模型均具有一定效应,但上述效应产生的确切机制仍有待深入分析。

二、关于小脑 rTMS 作用机制的相关研究

1. 神经递质研究:目前普遍认为小脑在与大脑皮质、脑干间的连接通路中发挥抑制性作用,并参与运动的协调,其中神经递质是关键因素。当浦肯野细胞兴奋并调控相应肌群执行精细运动时,其相互作用大部分依赖于 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)神经元^[26],而攀缘纤维神经递质能直接抑制中间神经元向浦肯野细胞释放 GABA,这种抑制作用取决于氨基磷酸型谷氨酸(glutamic acid, Glu)受体亚单位内的突触外弥散及局部异质性^[27]。Michou 等^[28]联合采用咽腔电刺激及经颅磁刺激作用于健康受试者皮质咽肌运动代表区,同时利用磁共振波谱技术检测刺激前、后神经递质变化情况,发现刺激同侧 Glu 含量降低,对侧 GABA 含量增加。

Langguth 等^[29]认为小脑浦肯野纤维发出 GABA 介导的抑

制性冲动至小脑深部核团(以齿状核为主),能抑制后者向对侧丘脑及大脑皮质传导兴奋,进而使大脑皮质内抑制性中间神经元的激活受到抑制,而兴奋性中间神经元的激活水平则相对增加;经上述抑制性作用后,皮质脊髓束通路下行传导神经元兴奋性增强。在另一方面,小脑齿状核也发出 GABA 介导的抑制性冲动至对侧下橄榄核,当小脑皮质兴奋性增强时,小脑皮质至齿状核的抑制性冲动增加,从而降低齿状核对下橄榄核的抑制效应,并导致下橄榄核兴奋性增强^[13]。

2. 影像学定位研究:影像学方法如功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)等是探讨 PSD 机制的重要手段。健康人在吞咽活动时其双侧小脑均可见激活,并具有与大脑相似的不对称性,以左侧激活程度更显著^[30]。Ogura 等^[31]应用 fMRI 发现小脑后上部主要与口面部肌肉运动相关,伸舌时右侧小脑显著激活,两侧小脑均参与撅嘴和唇舌运动;2020 年 Grodd 等^[32]通过 fMRI 发现了唇舌在蚓部、小脑半球的代表区。但现有的 fMRI 研究对象多以健康人群为主,目前鲜见小脑、脑干卒中患者经小脑 rTMS 干预前、后与吞咽有关的功能网络连接变化方面的报道。

DTI 也是检测神经纤维联系的常用工具,其各向异性值(fractional anisotropy, FA)与功能恢复情况具有正相关性,能反映小脑与脑干部位的纤维联系, Li 等^[33]采用 DTI 技术检测单侧皮质下梗死患者经兴奋性 rTMS 刺激后其白质部分 FA 变化,发现干预后健侧皮质-脑桥-小脑-皮质环路连接增强,皮质脊髓束、小脑脚、胼胝体体部、对侧扣带回(治疗组)FA 值增加。目前涉及 PSD 患者的小脑 rTMS 干预试验较少采用功能成像方法,完善此方面内容可能有助于进一步明确 rTMS 的干预效应及相关机制。

结语

现有研究已证实小脑在吞咽中发挥重要作用,小脑中存在吞咽相关结构及皮质代表区,与大脑皮质吞咽中枢、延髓 CPG 等均存在直接或间接的解剖及功能联系,功能成像研究表明双侧小脑在吞咽过程中激活,电生理试验证实刺激小脑可诱发咽腔动作电位、改变大脑皮质咽部运动代表区兴奋性,并导致吞咽行为改变。但小脑并非对吞咽功能具有驱动作用,而是主要通过抑制性神经递质调节大脑皮质等结构的兴奋性;但也有证据表明小脑与延髓间可能存在局部神经回路,能作为代偿手段直接调控吞咽功能。

临床上卒中患者常伴有吞咽障碍。经颅磁刺激是重要的无创神经调控手段,其中小脑为吞咽障碍神经调控研究中的新兴靶点,小脑 rTMS 干预已被发现对 PSD 患者具有治疗效应,但仍存在一些问题:如干预前、后小脑 pMEP 数据收集不足,电生理研究多在健康群体中开展而临床患者相对较少,功能影像学研究及图论分析缺失等。后续研究应针对上述不足进行完善,以进一步明确小脑在吞咽中的作用、小脑吞咽相关神经通路及调控机制等,为小脑作为吞咽障碍神经调控治疗的新靶点及 rTMS 临床应用提供理论基础和循证依据。

参考文献

[1] Mussen A. Experimental investigations on the cerebellum [J]. Brain,

1927, 50(3-4):313-319.

- [2] Steinhagen V, Grossmann A, Benecke R, et al. Swallowing disturbance pattern relates to brain lesion location in acute stroke patients [J]. Stroke, 2009, 40(5):1903-1906. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.535468.
- [3] Flowers HL, AlHarbi MA, Mikulis D, et al. MRI-based neuroanatomical predictors of dysphagia, dysarthria, and aphasia in patients with first acute ischemic stroke [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2017, 7(1):21-34. DOI: 10.1159/000457810.
- [4] Dehaghani SE, Yadegari F, Asgari A, et al. Brain regions involved in swallowing: evidence from stroke patients in a cross-sectional study [J]. J Res Med Sci, 2016, 21:45. DOI: 10.4103/1735-1995.183997.
- [5] Mo SJ, Jeong HJ, Han YH, et al. Association of brain lesions and video-fluoroscopic dysphagia scale parameters on patients with acute cerebral infarctions [J]. Ann Rehabil Med, 2018, 42(4):560-568. DOI: 10.5535/arm.2018.42.4.560.
- [6] Fernández PA, Seijo-Raposo IM, Lopez-Orsorio N, et al. Lesion location and other predictive factors of dysphagia and its complications in acute stroke [J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 33:178-182. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.05.019.
- [7] Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms [J]. Physiol Rev, 2001, 81(2):929-969. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.2.929.
- [8] Rangarathnam B, Kamarunas E, McCullough GH. Role of cerebellum in deglutition and deglutition disorders [J]. Cerebellum, 2014, 13(6):767-776. DOI: 10.1007/s12311-014-0584-1.
- [9] Roostaei T, Nazeri A, Sahraian MA, et al. The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy [J]. Neurol Clin, 2014, 32(4):859-869. DOI: 10.1016/j.ncl.2014.07.013.
- [10] Wessel MJ, Hummel FC. Non-invasive cerebellar stimulation: a promising approach for stroke recovery [J]. Cerebellum, 2018, 17(3):359-371. DOI: 10.1007/s12311-017-0906-1.
- [11] Harrington A, Hammond-Tooke GD. Theta burst stimulation of the cerebellum modifies the TMS-evoked N100 potential, a marker of GABA inhibition [J]. PLoS One, 2015, 10(11):e0141284. DOI: 10.1371/journal.pone.0141284.
- [12] Sasegbon A, Smith CJ, Bath P, et al. The effects of unilateral and bilateral cerebellar rTMS on human pharyngeal motor cortical activity and swallowing behavior [J]. Exp Brain Res, 2020, 238:1719-1733. DOI: 10.1007/s00221-020-05787-x.
- [13] Rahmati N, Hoebeek FE, Peter S, et al. Chloride homeostasis in neurons with special emphasis on the olivocerebellar system: differential roles for transporters and channels [J]. Front Cell Neurosci, 2018, 12:101. DOI: 10.3389/fncel.2018.00101.
- [14] Andrezik JA, Dormer KJ, Foreman RD, et al. Fastigial nucleus projections to the brain stem in beagles: pathways for autonomic regulation [J]. Neuroscience, 1984, 11(2):497-507. DOI: 10.1016/0306-4522(84)90040-x.
- [15] Reis DJ, Doba N, Nathan MA. Predatory attack, grooming, and consummatory behaviors evoked by electrical stimulation of cat cerebellar nuclei [J]. Science, 1973, 182(4114):845-847. DOI: 10.1126/science.182.4114.845.
- [16] Martner J. Cerebellar influences on autonomic mechanisms. An experimental study in the cat with special reference to the fastigial nucleus [J]. Acta Physiol Scand Suppl, 1975, 425:1-42.

- [17] Takeuchi N, Oouchida Y, Izumi S. Motor control and neural plasticity through interhemispheric interactions [J]. *Neural Plast*, 2012, 2012: 823285. DOI: 10.1155/2012/823285.
- [18] Sasegbon A, Niziolek N, Zhang M, et al. The effects of midline cerebellar rTMS on human pharyngeal cortical activity in the intact swallowing motor system [J]. *Cerebellum*, 2021, 20(1): 101-115. DOI: 10.1007/s12311-020-01191-x.
- [19] Cabib C, Ortega O, Kumru H, et al. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2016, 1380(1): 121-138. DOI: 10.1111/nyas.13135.
- [20] Jayasekaran V, Rothwell J, Hamdy S. Non-invasive magnetic stimulation of the human cerebellum facilitates cortico-bulbar projections in the swallowing motor system [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23(9): 831-834. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01747.x.
- [21] Vasant DH, Michou E, Mistry S, et al. High-frequency focal repetitive cerebellar stimulation induces prolonged increases in human pharyngeal motor cortex excitability [J]. *J Physiol*, 2015, 593(22): 4963-4977. DOI: 10.1113/JP270817.
- [22] Vasant DH, Sasegbon A, Michou E, et al. Rapid improvement in brain and swallowing behavior induced by cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke dysphagia: A single patient case-controlled study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(7): e13609. DOI: 10.1111/nmo.13609.
- [23] Zhong L, Rao J, Wang J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at different sites for dysphagia after stroke: a randomized, observer-blind clinical trial [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 625683. DOI: 10.3389/fneur.2021.625683.
- [24] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing [J]. *J Physiol*, 2007, 585: 525-538. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.144592.
- [25] Verin E, Michou E, Leroi AM, et al. "Virtual" lesioning of the human oropharyngeal motor cortex: a videofluoroscopic study [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93(11): 1987-1990. DOI: 10.1016/j.apmr.2011.10.020.
- [26] Zorrilla de SM, Trigo FF, Kawaguchi SY. Axonal GABA receptors depolarize presynaptic terminals and facilitate transmitter release in cerebellar Purkinje cells [J]. *J Physiol*, 2017, 595(24): 7477-7493. DOI: 10.1113/JP275369.
- [27] Satake S, Song SY, Cao Q, et al. Characterization of AMPA receptors targeted by the climbing fiber transmitter mediating presynaptic inhibition of GABAergic transmission at cerebellar interneuron-Purkinje cell synapses [J]. *J Neurosci*, 2012, 26(8): 2278-2289. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4894-05.2006.
- [28] Michou E, Williams S, Vidyasagar R, et al. fMRI and MRS measures of neuroplasticity in the pharyngeal motor cortex [J]. *Neuroimage*, 2015, 117: 1-10. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.05.007.
- [29] Langguth B, Eichhammer P, Zowe M, et al. Modulating cerebello-thalamocortical pathways by neuronavigated cerebellar repetitive transcranial stimulation (rTMS) [J]. *Neurophysiol Clin*, 2008, 38(5): 289-295. DOI: 10.1016/j.neucli.2008.08.003.
- [30] Suzuki M, Asada Y, Ito J, et al. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging [J]. *Dysphagia*, 2003, 18(2): 71-77. DOI: 10.1007/s00455-002-0088-x.
- [31] Ogura E, Matsuyama M, Goto TK, et al. Brain activation during oral exercises used for dysphagia rehabilitation in healthy human subjects: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *Dysphagia*, 2012, 27(3): 353-360. DOI: 10.1007/s00455-011-9374-9.
- [32] Grodd W, Kumar VJ, Schütz A, et al. The anterior and medial thalamic nuclei and the human limbic system: tracing the structural connectivity using diffusion-weighted imaging [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10957. DOI: 10.1038/s41598-020-67770-4.
- [33] Li J, Zuo Z, Zhang X, et al. Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation induces contralesional cortico-cerebellar pathways after acute ischemic stroke: a preliminary DTI study [J]. *Front Behav Neurosci*, 2018, 12(27): 160. DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00160.

(修回日期: 2021-11-25)

(本文编辑: 易 浩)